

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7561746号
(P7561746)

(45)発行日 令和6年10月4日(2024.10.4)

(24)登録日 令和6年9月26日(2024.9.26)

(51)国際特許分類		F I	
A 6 1 L	29/08 (2006.01)	A 6 1 L	29/08 1 0 0
A 6 1 L	29/16 (2006.01)	A 6 1 L	29/16
A 6 1 L	31/10 (2006.01)	A 6 1 L	31/10
A 6 1 L	31/16 (2006.01)	A 6 1 L	31/16
A 6 1 L	27/34 (2006.01)	A 6 1 L	27/34

請求項の数 8 (全13頁) 最終頁に続く

(21)出願番号	特願2021-548418(P2021-548418)	(73)特許権者	000109543 テルモ株式会社 東京都渋谷区幡ヶ谷二丁目4番1号
(86)(22)出願日	令和2年8月7日(2020.8.7)	(74)代理人	110000671 I B C 一番町弁理士法人
(86)国際出願番号	PCT/JP2020/030405	(72)発明者	竹村 直人 神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500 番地 テルモ株式会社内
(87)国際公開番号	WO2021/059780	審査官	辰己 雅夫
(87)国際公開日	令和3年4月1日(2021.4.1)		
審査請求日	令和5年5月11日(2023.5.11)		
(31)優先権主張番号	特願2019-176153(P2019-176153)		
(32)優先日	令和1年9月26日(2019.9.26)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	日本国(JP)		

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 医療器具および医療器具の製造方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

表面に斑状構造が形成された基材を有し、
前記斑状構造が前記基材の表面に形成される凸部と前記基材の表面に形成される凹部とを含み、
前記凸部は、平面視で粒状のものがランダムに複数繋がって曲がりくねった線状体を形成している部分を有し、
前記凹部は、実質的に被覆されておらず、前記基材の表面が露出しており、平面視で前記凸部の周りを取り巻いて前記凸部の線状体を分散させた状態にしており、
前記凸部は、シリコンおよび抗菌剤を含み、
前記斑状構造の平均凸部幅が0.1～10μmであり、前記斑状構造の平均凹部幅が0.1～10μmであり、
前記斑状構造の平均凸部幅と平均凹部幅との比(平均凸部幅/平均凹部幅)は、0.1～5である、医療器具。

【請求項2】

前記抗菌剤が、有機系抗菌剤である、請求項1に記載の医療器具。

【請求項3】

前記有機系抗菌剤がクロルヘキシジン酢酸塩、リファンピン、ベンザルコニウム・ヘパリンおよびミノサイクリン塩酸塩から選択される、請求項2に記載の医療器具。

【請求項4】

前記シリコンが架橋型シリコンである、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の医療器具。

【請求項 5】

前記斑状構造の平均凸部幅が $0.5 \sim 5 \mu\text{m}$ であり、前記斑状構造の平均凹部幅が $0.5 \sim 5 \mu\text{m}$ である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の医療器具。

【請求項 6】

前記斑状構造の平均凸部幅と平均凹部幅との比（平均凸部幅 / 平均凹部幅）は、 $0.4 \sim 2$ である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の医療器具。

【請求項 7】

$0.1 \sim 20 \text{ w / v } \%$ のシリコンおよび $0.1 \text{ w / v } \%$ 以上 $2.0 \text{ w / v } \%$ 未満の抗菌剤を含む混合溶液を基材にコートして、前記基材の表面にシリコンと抗菌剤とを含む斑状構造を形成することを有する、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の医療器具の製造方法。

10

【請求項 8】

前記混合溶液が $1 \sim 10 \text{ w / v } \%$ のシリコンおよび $0.1 \sim 1.0 \text{ w / v } \%$ の抗菌剤を含む、請求項 7 に記載の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、医療器具および医療器具の製造方法に関する。

20

【背景技術】

【0002】

カテーテル、留置針等生体内に挿入される医療器具は、輸液や輸血等を目的として使用されている。このような医療器具として、潤滑性を付与し、穿刺時の摩擦を低減するために、表面をシリコンで処理したものが知られている。例えば、特公昭 61 - 35870 号公報には、アミノ基含有シランとエポキシ基含有シランの反応生成物と、シラノール基を含有するポリジオルガノシロキサンとの反応生成物を主成分とする組成物で表面処理された注射針が開示されている。

【発明の概要】

【0003】

特公昭 61 - 35870 号公報に記載の注射針は、確かに表面をシリコンでコーティングすることにより、優れた刺通特性を有している。

30

【0004】

ところで、生体内に挿入される医療器具では、優れた刺通特性に加えて、抗菌性を有することが求められている。

【0005】

したがって、本発明は、上記事情を鑑みてなされたものであり、優れた滑り性（特に、刺通特性）を有し、かつ優れた抗菌性を発揮する医療器具を提供することを目的とする。

【0006】

本発明者は、上記の問題を解決すべく、鋭意研究を行った。その結果、表面にシリコンと抗菌剤とを含む斑状構造を有する、医療器具により上記課題が解決することを見出した。

40

【図面の簡単な説明】

【0007】

【図 1】図 1 は、実施例のカテーテルの表面構造を示すレーザー顕微鏡写真である。

【発明を実施するための形態】

【0008】

以下、本発明の一形態に係る実施の形態を説明する。本発明は、以下の実施の形態のみには限定されない。

50

【 0 0 0 9 】

本明細書において、範囲を示す「X ~ Y」は「X以上Y以下」を意味する。また、特記しない限り、操作および物性等の測定は室温（ 25 ± 1 ）/ 相対湿度40 ~ 50%RHの条件で行う。

【 0 0 1 0 】

< 医療器具 >

本発明の一形態は、表面にシリコンと抗菌剤とを含む斑状構造を有する医療器具である。医療器具が、その表面にシリコンと抗菌剤とを含む斑状構造を有することにより、優れた滑り性（特に、刺通特性）を有し、かつ優れた抗菌性を発揮することができる。

【 0 0 1 1 】

本明細書において、医療器具の「表面」とは、医療器具が使用される際に血液などが接触する医療器具を構成する材料の表面および材料内の孔の表面部分をいう。例えば、医療器具が留置カテーテルである場合、表面は、外表面および/または内表面を意味する。

【 0 0 1 2 】

(シリコン)

本形態に係るシリコンとしては、特に制限されず、生体適合性のシリコンを適宜使用できる。前記シリコンとしては、形態の安定性の観点から、好ましくは架橋型シリコンを使用する。

【 0 0 1 3 】

架橋型シリコンは、三次元の結合を含むシリコン類である。架橋型シリコンの具体例としては、特公昭61-35870号公報または特公昭62-52796号公報に記載のアミノ基含有シランとエポキシ基含有シランとの反応生成物と、シラノール基を含有するポリジオルガノシロキサンとの反応生成物、特公昭46-3627号公報に記載のアミノアルキルシロキサンとジメチルシロキサンとの共重合体などが挙げられる。

【 0 0 1 4 】

アミノ基含有シランとしては、 -アミノプロピルトリエトキシシラン 、 $\text{-アミノプロピルメチルジエトキシシラン}$ 、 $\text{N-(-アミノエチル)アミノメチルトリメトキシシラン}$ 、 $\text{-(-アミノエチル)アミノプロピルトリメトキシシラン}$ 、 $\text{-(-アミノエチル)アミノ)プロピルメチルジメトキシシラン}$ 、 $\text{N-(-アミノエチル)アミノメチルトリブトキシシラン}$ 、 $\text{-(-N-(-(-N-(-アミノエチル)アミノ)エチル)アミノ)プロピルトリメトキシシラン}$ などが例示される。

【 0 0 1 5 】

エポキシ基含有シランとしては、 $\text{-グリシドキシプロピルトリメトキシシラン}$ 、 $\text{-グリシドキシプロピルメチルジメトキシシラン}$ 、 $\text{-(-3,4-エポキシシクロヘキシル)エチルトリメトキシシラン}$ 、 $\text{-(-3,4-エポキシシクロヘキシル)エチルメチルジメトキシシラン}$ 、 $\text{-(-3,4-エポキシシクロヘキシル)エチルトリエトキシシラン}$ 、 $\text{-(-3,4-エポキシシクロヘキシル)エチルメチルジエトキシシラン}$ などが例示される。

【 0 0 1 6 】

シラノール基を含有するポリジオルガノシロキサンは、1分子中に少なくとも1個のシラノール基を有する。シラノール基を含有するポリジオルガノシロキサンの粘度は、25において、 $0.00002 \sim 1 \text{ m}^2 / \text{s}$ であり、好ましくは $0.0001 \sim 0.1 \text{ m}^2 / \text{s}$ である。粘度が $0.00002 \text{ m}^2 / \text{s}$ 以上であると、十分な刺通性を得ることができる。粘度が $1 \text{ m}^2 / \text{s}$ 以下であると、硬化前の取り扱いが容易となる。シラノール基のケイ素原子に結合する有機基としては、メチル基等のアルキル基、フェニル基、ビニル基などが挙げられる。前記有機基は、ポリジオルガノシロキサンの合成の容易さの観点から、好ましくはメチル基またはフェニル基であり、より好ましくはメチル基である。シラノール基を含有するポリジオルガノシロキサンの具体例としては、片末端がシラノール基で閉塞され、もう一方の末端がトリメチルシリル基で閉塞されたポリジメチルシロキサン、両末端がシラノール基で閉塞されたポリジメチルシロキサン、両末端がシラノール基で閉

10

20

30

40

50

塞されたポリメチルフエニルシロキサンなどが挙げられる。

【0017】

アミノ基含有シランとエポキシ基含有シランとの反応生成物は、アミノ基含有シランとエポキシ基含有シランとを攪拌しながら加熱して反応させることで得ることができる。

【0018】

アミノ基含有シランとエポキシ基含有シランとの反応比は、アミノ基含有シラン1モルに対し、エポキシ基含有シラン0.5~3.0モル、好ましくは0.75~1.5モルである。

【0019】

アミノ基含有シランとエポキシ基含有シランとの反応生成物(A成分)と、シラノール基を含有するポリジオルガノシロキサン(B成分)との反応生成物は、A成分とB成分とを、必要に応じて溶媒を使用して、加熱しながら反応させることで得ることができる。A成分とB成分との配合比は、A成分とB成分との合計に対して、A成分が0.1~10質量%であり、B成分が90~99.9質量%である。前記配合比は、好ましくはA成分が1~5質量%であり、B成分が95~99質量%である。

10

【0020】

また、架橋型シリコーンとして、市販品を使用することができる。使用可能な市販品としては、MDX4-4159(ダウケミカル社製)などが挙げられる。

【0021】

シリコーンは、1種単独でも、2種以上組み合わせても使用することができる。

20

【0022】

(抗菌剤)

本形態に係る抗菌剤としては、脂溶性または水溶性であり、医療器具の分野で使用される抗菌剤であれば、特に制限されないが、例えば、有機系抗菌剤、天然系抗菌剤等が挙げられ、有機系抗菌剤が好ましい。

【0023】

有機系抗菌剤の例としては、クロルヘキシジン酢酸塩、クロルヘキシジンジグルコネート、クロルヘキシジンジヒドロクロリド、クロルヘキシジンジホスファニレート、アレキシジン、ポリアミノプロピルピグアニド、ポリヘキサニド、リファンピン、ミノサイクリン塩酸塩、ベンザルコニウム、ベンザルコニウム・ヘパリン、塩化ベンザルコニウム、トリドデシルメチルアンモニウムクロリド、ジデシルジメチルアンモニウムクロリド、クロロアリルヘキサニウムクロリド、塩化ベンゼトニウム、塩化メチルベンゼトニウム、セチルトリメチルアンモニウムプロミド、塩化セチルピリジニウム、ジオクチルジメチルアンモニウムクロリド、もしくはその他のアミン系、アルコール系、アルデヒド系、イソチアゾロン系、イミダゾール系、エステル系、塩素系、酸化物系、サルファイド系、スルファミド系、第四アンモニウム塩系、ニトリル系、ピグアニド系、ピリジン系、フェノール系、フタルイミド系、ヨウ素系の有機抗菌剤などが挙げられる。

30

【0024】

天然系抗菌剤の例としては、プロタミン、 α -ポリリジン、リゾチーム、香辛料抽出物、樹木抽出物などが挙げられる。

40

【0025】

好ましい実施形態では、抗菌剤は、本発明の効果をより発揮するとの観点から、クロルヘキシジン酢酸塩、リファンピン、ベンザルコニウム・ヘパリンおよびミノサイクリン塩酸塩から選択される。

【0026】

抗菌剤は、1種単独でも、2種以上組み合わせても使用することができる。

【0027】

本形態に係る斑状構造に含まれるシリコーン(2種以上使用する場合は、その合計量)と抗菌剤(2種以上使用する場合は、その合計量)との質量比(シリコーン:抗菌剤)は、本発明の効果をより発揮するとの観点から、好ましくは1:0.01~1であり、より

50

好ましくは1 : 0 . 0 5 ~ 0 . 2 である。

【 0 0 2 8 】

(斑状構造)

本形態に係る発明において、医療器具の表面は、斑状構造にて構成されている。前記医療器具の表面は、凹凸状に形成されている。すなわち、一実施形態では、斑状構造は、前記表面に形成される凸部と、前記表面に形成される凹部とを含む。表面に形成される凸部は、シリコンおよび抗菌剤を含む。表面に形成される凹部は、実質的に被覆されておらず、基材の表面が露出している。凸部は平面視で粒状のものがランダムに複数繋がって曲がりくねった線状体を形成している部分を有する。凹部は平面視でその凸部の周りを取り巻いて凸部の線状体を比較的分散させた状態にしている。このように凸部と凹部が入り混じった状態を斑状という。斑状構造は、レーザー顕微鏡（対物レンズ150倍）で観察することにより確認できる。

10

【 0 0 2 9 】

図1は、本形態の斑状構造の一例を示す画像であり、後述の実施例1~4のカテーテル表面のレーザー顕微鏡写真である。色の濃い部分が凸部に該当し、色の薄い部分が凹部に該当する。凸部に該当する色の濃い部分がランダムな方向に延びて他の部分と連なり、複数の箇所にて繋がっている。色の薄い凹部は、凸部の周りを囲んで他の凹部と連なっている。医療器具の表面は、このように凸部と凹部が入り混じった状態になっている。色の濃い部分が他の部分と複数の箇所にて繋がっているものは網目構造とも表現できる。また、凸部に該当する色の濃い部分は、線状に延びているが、単独で分散している箇所もある。色の薄い凹部は、凸部の周りを囲んで他の凹部と連なっている。

20

【 0 0 3 0 】

なお、凸部部分にシリコンおよび抗菌剤が含まれることは、元素分析、FT-IR等によって確認できる。

【 0 0 3 1 】

本形態の医療器具は、基材の表面がシリコンと抗菌剤とを含む斑状構造を有することにより、優れた滑り性（特に、刺通特性）を有し、かつ優れた抗菌性を発揮することができる。

【 0 0 3 2 】

基材の表面において、シリコンおよび抗菌剤が適度なサイズと分布とにより斑状を構成することで、滑り性および抗菌性を奏すると考えられる。シリコンおよび抗菌剤が斑状になるメカニズムは、基材とシリコンと抗菌剤との相互作用が関係していると考えられる。

30

【 0 0 3 3 】

好ましい実施形態において、本発明の効果をより発現できるとの観点から、斑状構造の平均凸部幅は、好ましくは0.1~10 μ mであり、より好ましくは0.5~5 μ mである。また、斑状構造の平均凹部幅は、好ましくは0.1~10 μ mであり、より好ましくは0.5~5 μ mである。

【 0 0 3 4 】

好ましい実施形態において、本発明の効果をより発現できるとの観点から、斑状構造の平均凸部幅と平均凹部幅との比（平均凸部幅/平均凹部幅）は、好ましくは0.1~5であり、より好ましくは0.3~3であり、さらに好ましくは0.4~2である。

40

【 0 0 3 5 】

斑状構造の平均凸部幅および平均凹部幅は、以下の方法により測定することができる。

【 0 0 3 6 】

まず、斑状構造を有する医療器具の表面をレーザー顕微鏡（VKX-100、キーエンス社製、対物レンズ150倍、モニター倍率3000倍）で観察し、画像を撮影する。撮影した画像を画像解析ソフトで解析する。具体的には、画像に任意の直線（第1の直線）を引き、また前記第1の直線に直交する第2の直線を引く。各直線と交差する凸部の部分を凸部幅とし、凹部部分を凹部幅とする。平均凸部幅は、少なくとも9点から得られた凸

50

部幅を相加平均することで求める。また、平均凹部幅は、少なくとも9点から得られた凹部幅とし、得られた凹部幅を相加平均することで求める。X方向の測定値である凸部幅 a 、凹部幅 b 、Y方向の測定値である凸部幅 a' 、凹部幅 b' に対し、 $b < b'$ のとき凸部幅 a 、凹部幅 b を採用し、 $b > b'$ のとき、凸部幅 a' 、凹部幅 b' を採用する。

【0037】

(その他の成分)

本形態に係る斑状構造は、シリコンおよび抗菌剤以外の成分をさらに含むことができる。その他の成分としては、ポリエチレングリコール、シリコンおよび抗菌剤と共通の溶媒に溶解可能なポリメトキシエチルアクリレート (PMEA) などの親水性高分子、薬理作用がある有機化合物などが挙げられる。

10

【0038】

ポリエチレングリコールを使用する場合、ポリエチレングリコールの重量平均分子量は、例えば100~10000000であり、好ましくは200~4000000であり、より好ましくは400~500000である。重量平均分子量は、標準物質としてポリスチレン、移動相としてテトラヒドロフラン (THF) を用いたゲル浸透クロマトグラフィー (Gel Permeation Chromatography, GPC) により測定した値を採用する。

【0039】

(医療器具)

本形態の医療器具としては、体液や血液などと接触して用いる器具が挙げられる。上述のとおり、医療器具の表面がシリコンおよび抗菌剤を含む斑状構造を有することにより、優れた滑り性 (特に、刺通特性) を有し、かつ優れた抗菌性を発揮することができる。そのため、本形態の医療器具は、刺通特性および/または抗菌性を要求されるものであれば、いずれの用途で使用されてもよい。例えば、カテーテル、シース、カニューレ、針、三方活栓、ガイドワイヤーなどが挙げられる。また、他の例としては、血液回路、人工透析器、人工 (補助) 心臓、人工肺、留置針、人工腎臓、ステントなどが挙げられる。血管などの体腔に挿入あるいは留置をする医療器具の場合は、体腔と接触する際に滑り性を向上させるために当該器具の少なくとも一部のみの外表面に上記構造を有することができる。カテーテル、シースなど、内部空間に他の器具を挿入する医療器具の場合は、他の器具を挿入する際の滑り性を向上させるために、内部空間の少なくとも一部のみの表面に上記構造を有することができる。特に、本形態の医療器具は、滑り性、特に刺通特性と抗菌性とを両立できるため、留置カテーテルとして好適に使用される。

20

30

【0040】

<医療器具の製造方法>

上記形態に係る発明の医療器具は、その表面にシリコンと抗菌剤とを含む斑状構造を有する。ここで、当該医療器具の製造方法は、特に制限されないが、シリコンおよび抗菌剤を含む混合溶液を基材にコートして、前記基材の表面にシリコンおよび抗菌剤を含む斑状構造を形成することが好ましい。

【0041】

したがって、本発明の別の形態は、シリコンおよび抗菌剤を含む混合溶液を基材にコートして、前記基材の表面にシリコンおよび抗菌剤を含む斑状構造を形成することを有する、医療器具の製造方法である。

40

【0042】

(混合溶液)

シリコンおよび抗菌剤については、上記医療器具の形態と同様であるため、説明を省略する。

【0043】

混合溶液の調製方法は、特に制限されず、例えば溶媒にシリコンおよび抗菌剤を溶解して作製することができる。溶媒としては、シリコン、抗菌剤および必要に応じてその他の成分を溶解できるものであれば特に制限されない。例えば、上記架橋型シリコンと

50

、クロルヘキシジン酢酸塩、リファンピン、ベンザルコニウム・ヘパリン、ミノサイクリン塩酸塩などの抗菌剤とに対する溶媒としては、ジクロロペンタフルオロプロパン、塩化メチレン、ハイドロクロロフルオロオレフィン、トランス - 1, 2 - ジクロロエチレン、クロロホルムなどを使用できる。なお、抗菌剤に対する溶解性を高めるべく、これらの溶媒にメタノール、エタノール、イソプロピルアルコール等のアルコールあるいはその他の物質を加えても良い。

【0044】

混合溶液中のシリコーンの濃度は、基材の表面に斑状構造を形成できる濃度であれば特に制限されないが、例えば0.1 ~ 20 w/v%であり、好ましくは1 ~ 10 w/v%である。

10

【0045】

混合溶液中の抗菌剤の濃度は、基材の表面に斑状構造を形成できる濃度であれば特に制限されないが、例えば0.1 w/v%以上2.0 w/v%未満であり、好ましくは0.1 ~ 1.0 w/v%である。

【0046】

一実施形態において、本形態の製造方法に係る混合溶液は、1 ~ 10 w/v%のシリコーンおよび0.1 ~ 1.0 w/v%の抗菌剤を含む。

【0047】

使用するシリコーンおよび抗菌剤の種類、ならびに混合溶液中のシリコーンおよび抗菌剤の濃度を適宜調整することにより、医療器具の表面に形成される斑状構造の平均凸部幅および平均凹部幅を調整することができる。

20

【0048】

(基材)

医療器具の基材の材質としては、特に制限されず、例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、エチレン - オレフィン共重合体等のポリオレフィンや変性ポリオレフィン；ポリアミド；ポリイミド；ポリウレタン；ポリエチレンテレフタレート（PET）、ポリブチレンテレフタレート（PBT）、ポリシクロヘキサントレフタレート、ポリエチレン - 2, 6 - ナフタレート等のポリエステル；ポリ塩化ビニル；ポリ塩化ビニリデン（PVC）；ポリテトラフルオロエチレン（PTFE）、エチレン - テトラフルオロエチレン共重合体（ETFE）等のフッ素樹脂等の各種高分子材料、金属、セラミック、カーボン、およびこれらの複合材料等が例示できる。上記の高分子材料は延伸処理がなされたもの（例えば、ePTFE）であっても良い。

30

【0049】

基材の形状は医療用具の用途等に応じて適宜選択され、例えば、チューブ状、シート状、ロッド状等の形状をとりうる。基材の形態は、上記のような材料を単独で用いた成形体に限定されず、ブレンド成形物、アロイ化成形物、多層化成形物などでも使用可能である。基材は単層であっても、積層されていてもよい。この際、基材が積層されている場合には、各層の基材は同じものであっても、異なるものであってもよい。

【0050】

(コート)

混合溶液を基材にコートする方法は、特に制限されず、塗布・印刷法、浸漬法（ディッピング法、ディップコート法）、噴霧法（スプレー法）、スピンコート法、混合溶液含浸スポンジコート法など、従来公知の方法を使用できる。

40

【0051】

本形態の好ましい実施形態では、混合溶液を基材にコートする方法は、浸漬法（ディッピング法）である。浸漬温度は、特に制限されず、例えば10 ~ 50 であり、好ましくは、15 ~ 40 である。浸漬時間は、特に制限されず、例えば10秒 ~ 30分である。

【0052】

なお、カテーテル、ガイドワイヤー、注射針等の細く狭い内面に斑状構造を形成させる場合、混合溶液中に基材を浸漬して、系内を減圧にして脱泡させてもよい。減圧にして脱

50

泡させることにより、細く狭い内面に素早く溶液を浸透させ、斑状構造の形成を促進できる。

【0053】

混合溶液中に基材を浸漬した後は、基材を取り出して、乾燥処理を行う。基材を引き上げる際の速度は、特に制限されず、例えば5～50 mm/secである。乾燥条件（温度、時間など）は、基材の表面に斑状構造を形成できる条件であれば、特に制限されない。具体的には、乾燥温度は、好ましくは20～150℃である。乾燥時間は、好ましくは20分～2時間、より好ましくは30分～1時間である。

【0054】

乾燥時の圧力条件も何ら制限されるものではなく、常圧（大気圧）下で行うことができるほか、加圧ないし減圧下で行ってもよい。

10

【0055】

乾燥手段（装置）としては、例えば、オープン、減圧乾燥機などを利用することができるが、自然乾燥の場合には、特に乾燥手段（装置）は不要である。

【0056】

（その他の工程）

上記方法により表面にシリコンおよび抗菌剤を含む斑状構造を形成した基材は、そのまま医療器具として使用できるが、必要に応じて斑状構造を形成した基材を洗浄してもよい。

【0057】

洗浄方法は、特に制限されないが、斑状構造を形成した基材を洗浄溶媒に浸漬する方法、斑状構造を形成した基材に洗浄溶媒をシャワーする方法などが挙げられる。洗浄溶媒としては、斑状構造を溶解させないものであれば特に制限されないが、水が好ましい。ここで、水は、好ましくはRO水、純水、イオン交換水または蒸留水であり、より好ましくはRO水である。洗浄後の乾燥方法は特に制限されず、従来公知の方法を用いることができる。

20

【0058】

上記方法により、表面にシリコンおよび抗菌剤を含む斑状構造を有する医療器具を製造できる。

【実施例】

30

【0059】

本発明の効果を、以下の実施例および比較例を用いて説明する。ただし、本発明の技術的範囲が以下の実施例のみに制限されるわけではない。特記しない限り、操作は室温（25℃）で行った。また、特記しない限り、「%」および「部」は、それぞれ、「質量%」および「質量部」を意味する。

【0060】

（カテーテル基材の作製）

ポリウレタン樹脂（日本ミラクトラン株式会社製）を用いて押出成型を行い、その後100℃で1時間アニール処理を行い、カテーテル基材を作製した。

【0061】

40

（実施例1）

クロルヘキシジン酢酸塩（東京化成株式会社製）と特公昭61-35870号公報に記載のコーティング剤調製例1に基づいて作られた架橋型シリコンとをそれぞれ濃度が0.5 w/v%と3 w/v%となるようアサヒクリンAK225（ジクロロペンタフルオロプロパン；旭硝子株式会社製）に溶解して、混合溶液を作製した。この混合溶液に、株式会社アイエイアイ製ロポシリンダーを用いて、上記で作製したカテーテル基材を10秒間浸漬し、速度5 mm/secで引き上げ、60℃で30分乾燥して、カテーテルを作製した。作製したカテーテルをレーザー顕微鏡（対物レンズ150倍）を用いて確認したところ、表面に斑状構造が形成されていた（図1）。

【0062】

50

(実施例 2)

クロルヘキシジン酢酸塩の代わりに、リファンピン（富士フィルム和光純薬工業株式会社製）を用いた以外は、実施例 1 と同様にしてカテーテルを作製した。作製したカテーテルをレーザー顕微鏡（対物レンズ 150 倍）を用いて確認したところ、表面に斑状構造が形成されていた（図 1）。

【 0 0 6 3 】

(実施例 3)

クロルヘキシジン酢酸塩の代わりに、塩化ベンザルコニウム（関東化学株式会社製）の水溶液およびヘパリンナトリウム（SPL 社製）の水溶液を混合して得られた沈殿を精製することにより作製されたベンザルコニウム・ヘパリンを用いた以外は、実施例 1 と同様にしてカテーテルを作製した。作製したカテーテルをレーザー顕微鏡（対物レンズ 150 倍）を用いて確認したところ、表面に斑状構造が形成されていた（図 1）。

【 0 0 6 4 】

(実施例 4)

クロルヘキシジン酢酸塩の代わりに、ミノサイクリン塩酸塩（富士フィルム和光純薬工業株式会社製）を用いた以外は、実施例 1 と同様にしてカテーテルを作製した。作製したカテーテルをレーザー顕微鏡（対物レンズ 150 倍）を用いて確認したところ、表面に斑状構造が形成されていた（図 1）。

【 0 0 6 5 】

(比較例 1)

クロルヘキシジン酢酸塩（東京化成株式会社製）を濃度が 0.5 w/v % になるようアサヒクリン AK 225（旭硝子株式会社製）に溶解して、溶液を作製した。この溶液に、株式会社アイエイアイ製口ボシリンダーを用いて、上記で作製したカテーテル基材を 10 秒間浸漬し、速度 5 mm/sec で引き上げ、60 で 30 分乾燥して、比較カテーテルを作製した。作製したカテーテルをレーザー顕微鏡（対物レンズ 150 倍）を用いて確認したところ、表面は均一に被覆されていた。

【 0 0 6 6 】

(比較例 2)

クロルヘキシジン酢酸塩の代わりに、リファンピン（富士フィルム和光純薬工業株式会社製）を用いた以外は、比較例 1 と同様にして比較カテーテルを作製した。作製したカテーテルをレーザー顕微鏡（対物レンズ 150 倍）を用いて確認したところ、表面は均一に被覆されていた。

【 0 0 6 7 】

(比較例 3)

クロルヘキシジン酢酸塩の代わりに、塩化ベンザルコニウム（関東化学株式会社製）の水溶液およびヘパリンナトリウム（SPL 社製）の水溶液を混合して得られた沈殿を精製することにより作製されたベンザルコニウム・ヘパリンを用いた以外は、比較例 1 と同様にして比較カテーテルを作製した。作製したカテーテルをレーザー顕微鏡（対物レンズ 150 倍）を用いて確認したところ、表面は均一に被覆されていた。

【 0 0 6 8 】

(比較例 4)

クロルヘキシジン酢酸塩の代わりに、ミノサイクリン塩酸塩（富士フィルム和光純薬工業株式会社製）を用いた以外は、比較例 1 と同様にして比較カテーテルを作製した。作製したカテーテルをレーザー顕微鏡（対物レンズ 150 倍）を用いて確認したところ、表面は均一に被覆されていた。

【 0 0 6 8 】

< 評価 >

[刺通抵抗評価]

実施例 1 ~ 4 のカテーテルおよび比較例 1 ~ 4 の比較カテーテルについて、刺通抵抗（胴部抵抗）を測定した。具体的には、外径 0.8 mm、内径 1.1 mm のカテーテルに内針を組み込み、株式会社島津製作所製小型卓上試験機 EZ-1 を用いて、厚さ 50 μm の

10

20

30

40

50

ポリエチレンフィルムに角度90度、速度30mm/minで水を垂らしながら穿刺し、針先から10mm通過後の最大抵抗値を測定し、胴部抵抗とした。結果を表1に示す。

【0069】

[抗菌性評価]

実施例1~4のカテーテルおよび比較例1~4の比較カテーテルの抗菌性は、JIS Z 2801:2010に準拠して測定した。具体的には、黄色ブドウ球菌(*Staphylococcus aureus*)を35%、90%RHで24時間培養後、生菌数を測定した。コントロールとして、上記で作製したカテーテル基材を使用した。

【0070】

カテーテル基材の培養後の生菌数から実施例1~4のカテーテルまたは比較例1~4の比較カテーテルの培養後の生菌数を除した数の対数値を抗菌活性値とした。抗菌活性値が2.0以上である場合、抗菌性があると判断する。結果を表1に示す。

10

【0071】

[斑状構造の測定]

上記で作製した実施例1~4のカテーテルについて、その表面をレーザー顕微鏡(対物レンズ150倍)で観察し、画像を撮影した。撮影画像を画像解析ソフトで解析した。X方向(カテーテル軸方向)で斑状構造の凸部幅aと斑状構造の凹部幅bとをそれぞれ9点測定し、同じくX方向と直交するY方向についても斑状構造の凸部幅a'と斑状構造の凹部幅b'とをそれぞれ9点測定した。得られた凸部幅および凹部幅を相加平均することで、平均凸部幅および平均凹部幅を算出した。b>b'であったので、凸部幅a'、凹部幅b'を採用した。結果を表1に示す。

20

【0072】

30

40

50

【 表 1 】

(表1)	混合溶液				表面構造			刺通抵抗評価	抗菌性評価
	抗菌剤		架橋型シリコーン濃度 (w/v%)	種類	平均凸部幅 (μm)	斑状構造			
	種類	濃度 (w/v%)				平均凹部幅 (μm)	胸部抵抗 (N)	抗菌活性値	
	種類	濃度 (w/v%)	種類	平均凸部幅 (μm)	平均凹部幅 (μm)	胸部抵抗 (N)	抗菌活性値		
実施例1	クロルヘキシジン酢酸塩	0.5	3.0	斑状	3.78	3.10	0.059	4.27	
実施例2	リファンピン	0.5	3.0	斑状	2.62	1.45	0.064	4.27	
実施例3	ベンザルコニウム・ヘパリン	0.5	3.0	斑状	3.49	3.66	0.070	4.27	
実施例4	ミノサイクリン塩酸塩	0.5	3.0	斑状	2.94	3.34	0.062	4.27	
比較例1	クロルヘキシジン酢酸塩	0.5	-	均一	-	-	0.228	4.27	
比較例2	リファンピン	0.5	-	均一	-	-	0.171	3.04	
比較例3	ベンザルコニウム・ヘパリン	0.5	-	均一	-	-	0.172	4.27	
比較例4	ミノサイクリン塩酸塩	0.5	-	均一	-	-	0.180	4.27	

表中の「-」は、配合していないことを示す。

【 0 0 7 3 】

表1に示すように、実施例のカテーテルは、比較例の比較カテーテルに比べて、優れた滑り性、具体的には刺通特性を有し、かつ優れた抗菌性を発揮することが分かる。

【 0 0 7 4 】

本出願は、2019年9月26日に出願された日本国特許出願第2019-176153号に基づいており、その開示内容は、参照により全体として引用されている。

10

20

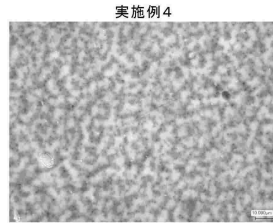
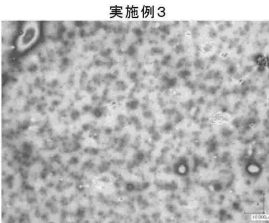
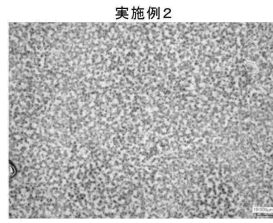
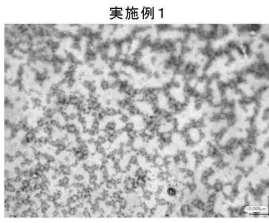
30

40

50

【図面】

【図 1】



10

20

30

40

50

フロントページの続き

(51)国際特許分類

A 6 1 L	27/54 (2006.01)	F I	A 6 1 L	27/54
A 6 1 M	5/32 (2006.01)		A 6 1 M	5/32

(56)参考文献

特開 2 0 0 8 - 0 0 0 2 8 7 (J P , A)
特開 2 0 1 8 - 0 2 3 7 5 8 (J P , A)
特開 2 0 1 3 - 1 4 6 5 0 4 (J P , A)
特開平 0 2 - 2 3 4 7 6 4 (J P , A)
米国特許出願公開第 2 0 1 7 / 0 1 3 0 0 9 6 (U S , A 1)
国際公開第 9 3 / 0 1 7 7 4 6 (W O , A 1)
国際公開第 2 0 1 1 / 0 4 1 5 4 6 (W O , A 1)
国際公開第 9 9 / 0 1 8 8 9 1 (W O , A 1)
国際公開第 2 0 0 8 / 1 4 8 7 8 6 (W O , A 1)

(58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)

A 6 1 L 1 5 / 0 0 - 3 3 / 1 8
J S T P l u s / J M E D P l u s / J S T 7 5 8 0 (J D r e a m I I I)
C A p l u s / R E G I S T R Y / M E D L I N E / E M B A S E / B I O S I S (S T N)